

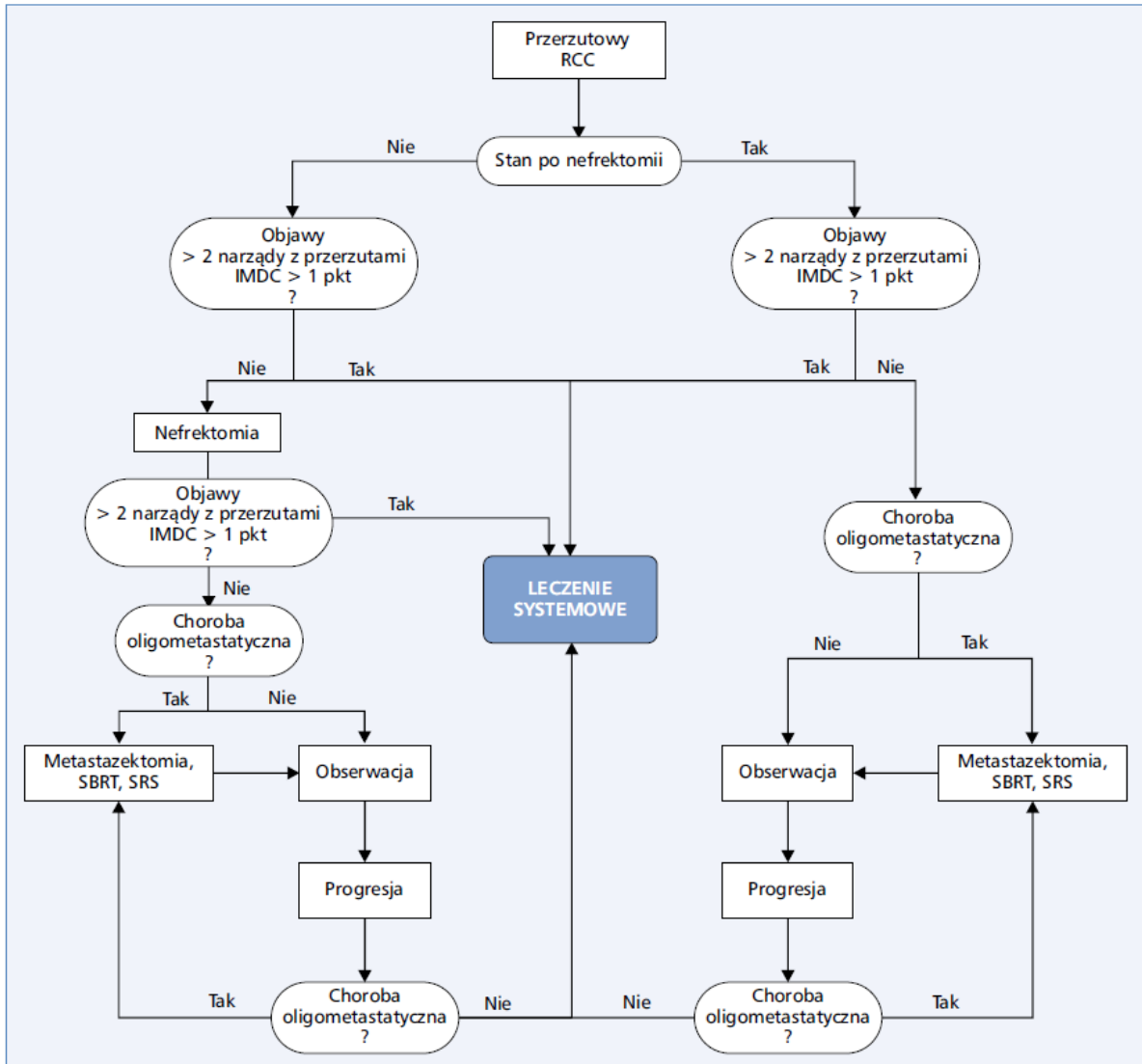
**WYTYCZNE POSTĘPOWANIA DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNEGO
U CHORYCH NA RAKA NERKOWOKOMÓRKOWEGO
PODSUMOWANIE ZALECEŃ**

Zalecenie	Siła zalecenia*
1. Diagnostyka	
1.1. W wykrywaniu i ocenie zaawansowania RCC należy stosować wielofazową TK jamy brzusznej i klatki piersiowej ze wzmocnieniem kontrastowym (inwazja, czop nowotworowy i ogniska przerzutowe).	II, A
1.2. Ze względu na nieco wyższą czułość i specyficzność MR w porównaniu z TK dla czopów nowotworowych należy wykonywać MR w celu lepszej oceny zajęcia układu żylnego, a ponadto w celu zmniejszenia łącznego narażenia na promieniowanie lub uniknięcia podania dożylnego środka kontrastowego stosowanego w TK.	II, A
1.3. USG ze środkiem kontrastowym (CEUS) cechuje się wysoką czułością i swoistością w ocenie zmian nerek. W związku z tym może być wykorzystywane do dalszej oceny małych zmian nerek, czopa nowotworowego i różnicowania zmian nerek o niejasnym charakterze, bez konieczności ekspozycji na promieniowanie jonizujące.	II, A
1.4. PET-TK i scyntygrafia cechują się niską czułością i specyficznością w wykrywaniu i ocenie zaawansowania RCC, w związku z tym nie należy ich rutynowo wykorzystywać w ocenie stopnia zaawansowania RCC.	II, B
2. Leczenie – Postępowanie w przypadku zlokalizowanego RCC	
2.1. Ablacja termiczna stanowi alternatywę dla częściowej nefrektomii u starszych i/lub obciążonych (np. upośledzona czynność nerek) chorych z pojedynczymi guzami nerek umiejscowionymi w części korowej T1a.	III, C
2.2. Przed leczeniem należy wykonać biopsję guza za pomocą metody ablacji termicznej.	IV, A
2.3. U chorych w podeszłym wieku, w stanie sprawności ECOG ≥ 2 , z chorobami współistniejącymi i niewielką (< 4 cm) zmianą w nerce należy rozważyć wdrożenie aktywnego nadzoru.	II, B
2.4. U chorych z guzami w stopniu zaawansowania T1 należy wykonywać częściową nefrektomię.	III, B
2.5. U chorych z guzami T2 oraz guzami ograniczonymi do narządu, w przypadku których nie da się wykonać częściowej nefrektomii, należy wykonać laparoskopową nefrektomię radykalną.	II, B
2.6. Nie należy wykonywać minimalnie inwazyjnej radykalnej nefrektomii u chorych z guzami T1, u których możliwe jest wykonanie nefrektomii częściowej (dotyczy to dowolnego dostępu, w tym otwartego).	II, B
2.7. Nie należy wykonywać zabiegu minimalnie inwazyjnego, jeśli taki dostęp może pogorszyć wyniki onkologiczne i czynnościowe lub okołooperacyjne.	III, B
2.8. Rozszerzoną limfadenektomię należy rozważać u chorych z niekorzystnymi cechami klinicznymi, w tym dużą średnicą guza pierwotnego.	II, C
2.9. W przypadku stwierdzenia dodatnich marginesów po częściowej nefrektomii nie zaleca się poszerzenia zabiegu, a jedynie bardziej intensywnej obserwacji.	III, C
2.10. Nie należy wykonywać adrenalektomii po stronie nerki z guzem, w przypadku gdy przedoperacyjne badania obrazowe nie wykazują zajęcia nadnercza.	III, B
2.11. U chorych niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego z masywnym krwimoczem lub dolegliwościami bólowymi w okolicy lędźwiowej należy rozważyć embolizację guza.	III, C
3. Leczenie - RCC z czopem nowotworowym	

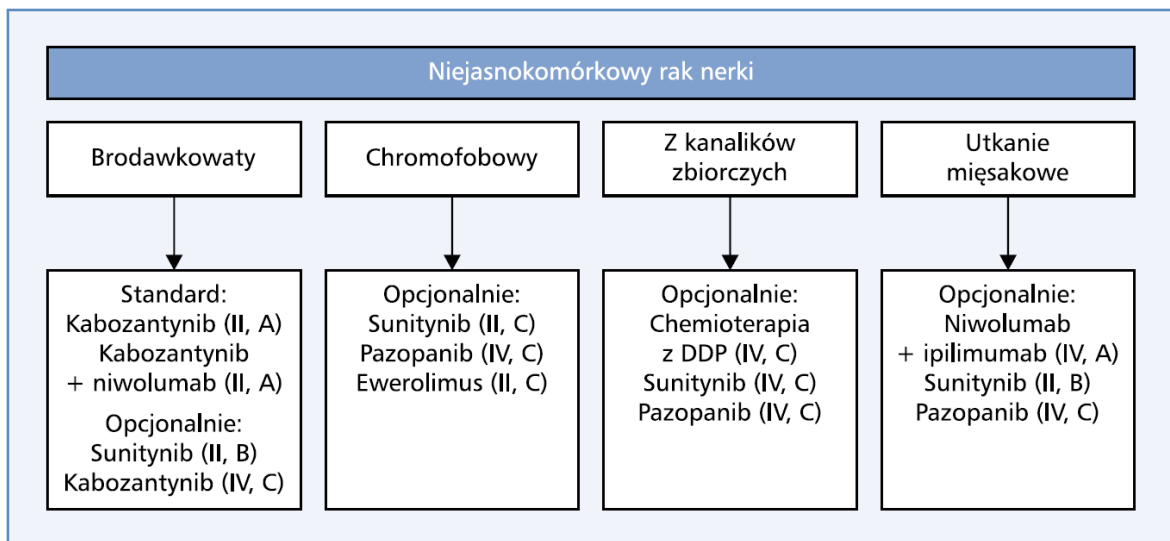
3.1.	W przypadku nieprzerzutowego raka nerki z czopem nowotworowym wrastającym do światła układu żylnego zaleca się chirurgiczne usunięcie nerki i czopa, bez względu na jego zasięg.	II, B
3.2.	Nie zaleca się embolizacji tętnic nerkowych przed usunięciem raka nerki z czopem nowotworowym wrastającym do układu żylnego, niezależnie od jego zasięgu.	II, C
3.3.	U chorych na jasnokomórkowego RCC należących do grupy wysokiego ryzyka nawrotu po usunięciu guza nerki (NSS/nefrektomia) należy stosować 12-miesięczne leczenie uzupełniające pembrolizumabem.	I, A
3.4.	U chorych na przerzutowego, jasnokomórkowego RCC po metastazektomii wszystkich ognisk oligoprzerzutowych należy zastosować 12-miesięczne leczenie uzupełniające pembrolizumabem.	I, A
4. Leczenie – nieoperacyjny / uogólniony RCC		
4.1.1.	U chorych na RCC z ≤ 1 czynnikiem ryzyka według IMDC i ≤ 2 narządami zajętymi przerzutami można rozważyć aktywny nadzór i odroczenie leczenia systemowego.	II, B
4.1.2.	U chorych na RCC z synchronicznymi przerzutami z ≤ 1 czynnikiem ryzyka wg IMDC należy rozważyć cytoredukcyjną nefrektomię.	I, B
4.1.3.	U chorych na RCC z synchronicznymi przerzutami z ≥ 2 czynnikami ryzyka wg IMDC cytoredukcyjna nefrektomia jest przeciwwskazana.	I, B
4.1.4.	U chorych na RCC z rozsiewem oligometastatycznym należy rozważyć chirurgiczną metastazektomię lub radiochirurgię.	II, C
4.2. Pierwsza linia leczenia chorych na jasnokomórkowego RCC		
4.2.1.	U wybranych pacjentów otrzymujących TKI VEGFR można rozważyć leczenie przerywane, szczególnie w przypadku występowania toksyczności niepoddających się leczeniu wspomagającemu.	I, B
4.2.2.	U chorych po radykalnym chirurgicznym usunięciu raka nerkowokomórkowego nie zaleca się systemowego leczenia uzupełniającego.	I, A
4.2.3.	Leczenie bewacyzumabem w skojarzeniu z interferonem-a nie poprawia czasu przeżycia całkowitego w porównaniu z samym interferonem-a i nie jest postępowaniem z wyboru.	I, C
4.2.4.	Sunitynib i pazopanib są lekami o porównywalnej aktywności u chorych na zaawansowanego raka nerkowokomórkowego z grupy o dobrym i pośrednim rokowaniu.	I, A
4.2.5.	Sunitynib i pazopanib stanowią opcję w leczeniu chorych o pośrednim rokowaniu w przypadku braku dostępu do kabozantynibu, immunoterapii lub immunoterapii skojarzonej z inhibitorami kinaz.	I, B
4.2.6.	Aksytynib w monoterapii nie powinien być stosowany w pierwszej linii leczenia chorych na zaawansowanego raka nerkowokomórkowego.	I, A
4.2.7.	Tiwozanib, z uwagi na korzystny profil bezpieczeństwa, stanowi opcję leczenia pierwszej linii u chorych na jasnokomórkowego RCC z grupy o korzystnym rokowaniu.	II, B
4.2.8.	Kabozantynib jest bardziej aktywny niż sunitynib w leczeniu chorych na jasnokomórkowego raka nerki z grupy pośredniego i niekorzystnego rokowania w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji, ale nie udowodniono wpływu na czas całkowitego przeżycia.	I, A
4.2.9.	Zastosowanie kabozantynibu powinno być rozważane u chorych na raka jasnokomórkowego nerki z grupy pośredniego i niekorzystnego rokowania z przeciwwskazaniami do terapii opartych na inhibitorach punktów kontrolnych, szczególnie w przypadku konieczności uzyskania szybkiej odpowiedzi.	I, B

4.2.10. Temsyrolimus poprawia rokowanie chorych na raka nerkowokomórkowego należących do grupy niekorzystnego rokowania, jednak korzyści kliniczne są bardzo ograniczone w porównaniu z innymi terapiami/	I, C
4.2.11. Zastosowanie skojarzenia niwolumabu i ipilimumabu u chorych na raka nerkowokomórkowego należących do grupy pośredniego i niekorzystnego rokowania znamiennie poprawia rokowanie w odniesieniu do przeżycia wolnego od progresji i całkowitego w porównaniu z sunitynibem.	I, A
4.2.12. Skojarzenie pembrolizumabu z aksytynibem, niwolumabu z kabozantynibem oraz pembrolizumabu z lenwatynibem w porównaniu do sunitynibu u chorych na raka nerkowokomórkowego znamiennie poprawia rokowanie w zakresie przeżycia wolnego od progresji i całkowitego, jednocześnie wiążąc się z bardzo niskim ryzykiem braku korzyści z zastosowanego leczenia.	I, A
4.2.13. Skojarzenie pembrolizumabu z aksytynibem oraz niwolumabu z kabozantynibem w grupie chorych o korzystnym rokowaniu ma aktywność porównywalną z monoterapią TKI.	II, B
4.3. Druga linia leczenia chorych na jasnokomórkowego RCC	
4.3.1. Lekami z wyboru w drugiej linii leczenia jasnokomórkowego raka nerki są kabozantynib i niwolumab.	I, A
4.3.2. Chorzy, którzy w pierwszej linii otrzymali inhibitor wielokinazowy (sunitynib, pazopanib), w drugiej linii powinni otrzymać kabozantynib lub niwolumab.	I, A
4.3.3. Chorzy, którzy w pierwszej linii otrzymali niwolumab z ipilimumabem, w drugiej linii powinni otrzymać kabozantynib (III, B) lub aksytynib (IV, B).	III, B IV, B
4.3.4. U chorych, którzy w pierwszej linii otrzymali skojarzenie immunoterapii i inhibitora kinazy tyrozynowej, w drugiej linii można rozważyć zastosowanie innego TKI (jeżeli nie był stosowany w ramach leczenia skojarzonego) lub ewerolimusu.	IV, C
4.3.5. Zastosowanie kabozantynibu w drugiej linii leczenia wiąże się z najmniejszym ryzykiem niepowodzenia terapii.	I, C
4.4. Trzecia linia leczenia chorych na jasnokomórkowego RCC	
4.4.1. Leczenie trzeciej linii powinno być rozważane u chorych na uogólnionego raka jasnokomórkowego nerki w dobrym stanie ogólnym, bez przeciwwskazań do leczenia systemowego.	III, A
4.4.2. Decyzja dotycząca zastosowania czwartej lub kolejnych linii leczenia powinna być podejmowana indywidualnie.	IV, C
4.4.3. Chorzy na uogólnionego raka jasnokomórkowego nerki po sekwencyjnym stosowaniu inhibitorów wielokinazowych powinni otrzymać w leczeniu trzeciej linii niwolumab.	I, B
4.4.4. Chorzy na uogólnionego raka jasnokomórkowego nerki po sekwencyjnym leczeniu inhibitorem kinazy tyrozynowej i niwolumabem powinni otrzymać w leczeniu trzeciej linii kabozantynib.	II, B
4.4.5. U chorych na uogólnionego raka jasnokomórkowego nerki po leczeniu inhibitorem wielokinazowym oraz ewerolimusem w leczeniu trzeciej linii można zastosować sorafenib (I, B), kabozantynib (IV, B) lub niwolumab (IV, B).	I, B IV, B
4.4.6. Chorzy na uogólnionego raka jasnokomórkowego nerki po sekwencyjnym leczeniu ipilimumabem z niwolumabem, a następnie inhibitorem wielokinazowym powinni otrzymać w leczeniu trzeciej linii kabozantynib.	IV, B
4.4.7. Chorzy na uogólnionego raka jasnokomórkowego nerki po sekwencyjnym leczeniu ipilimumabem z niwolumabem, a następnie	IV, C

kabozantynibem powinni otrzymać w leczeniu trzeciej linii ewerolimus.	
4.4.8. Chorzy na uogólnionego jasnokomórkowego raka nerki po sekwencyjnym leczeniu z użyciem skojarzenia inhibitora wielokinazowego i immunoterapii, a następnie kabozantynibu powinni otrzymać w leczeniu trzeciej linii ewerolimus.	IV, C
4.5. Leczenie chorych na niejasnokomórkowego zaawansowanego RCC	
4.5.1. U chorych, u których planowane jest rozpoczęcie leczenia inhibitorami punktów kontrolnych, należy unikać stosowania antybiotyków w okresie dwóch miesięcy poprzedzających immunoterapię.	II, C
4.5.2. Zastosowanie antybiotyków powinno być uwarunkowane potwierdzeniem infekcji bakteryjnej i optymalnie oparte na antybiogramie.	III, C
4.5.3. Należy stosować antybiotyki o jak największym spektrum działania i przez najkrótszy okres.	III, C
5. Radioterapia	
5.1. Radioterapia stereotaktyczna jest zalecaną opcją postępowania u chorych na raka nerkowokomórkowego z przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego.	II, A
5.2. Radioterapia stanowi wartościową opcję terapeutyczną w leczeniu objawowym chorych na uogólnionego raka nerkowokomórkowego.	III, B
5.3. Radioterapia stereotaktyczna stanowi alternatywę dla chirurgicznej metastazektomii.	III, B
6. Obserwacja po leczeniu	
6.1. Strategia monitorowania chorych na raka nerkowokomórkowego po zakończeniu leczenia powinna się opierać na ryzyku nawrotu choroby.	III, B
6.2. Należy bacznie obserwować chorych po zabiegu nerkooszczędzającym z dodatnim marginesem chirurgicznym lub jeśli rozmiar guza przekraczał 7 cm.	III, C
<i>*Klasyfikacja siły zaleceń dostępna w pełnej wersji wytycznych</i>	



Rysunek 1 Schemat postępowania w zaawansowanym raku nerkowokomórkowym.



Rysunek 2 Schemat postępowania w przypadku zaawansowanego raka niejasnokomórkowego